

**TGF- β 1 codon 10 and codon 25 polymorphisms in workers of
sour and sweet natural gas refineries and their relations to lung
functional parameters**

A Thesis

Presented to

The graduate studies

By

Aziz Eftekhari-Mehrabad

In Partial Fulfilment

Of the Requirements for the Degree

Masters of Science in:

Toxicology

Kerman University of Medical Sciences

September 2012





دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دانشکده داروسازی

پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد رشته سم شناسی

عنوان :

بررسی ارتباط بین پلی مورفیسمهای ژنتیکی کدونهای ۱۰ و ۲۵ ژن $TGF-\beta 1$ در کارگران شاغل در پالایشگاههای تصفیه گاز طبیعی ترش و شیرین و شاخصهای عملکردی ریه در آنها

توسط : عزیز افتخاری مهرآباد

استاد راهنما : دکتر علی ماندگاری بامکان

استاد مشاور: دکتر باقرامیر حیدری

سال تحصیلی: ۱۳۹۰-۱۳۹۱



چکیده

سولفید هیدروژن (H_2S) اکسیدانت قوی شناخته شده که باعث انواع عوارض تنفسی، از جمله افزایش واکتس راه های هوایی و التهاب برونکوالونولار می شود. در این مطالعه مقطعی، اثر پلی مورفیسم ژنتیکی ژن $TGF-\beta 1$ بر روی عملکرد ریه در افرادی که به صورت مزمن در تماس با H_2S می باشند مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج اسپرومتری ۱۲۰ کارگر پالایشگاه گاز ترش (SoGR)، در تماس مزمن با گاز H_2S (با ۱۱۰ کارگر پالایشگاه گاز شیرین (SwGR)، بدون تماس با H_2S) مقایسه شدند. پلی مورفیسمهای ژن $TGF-\beta 1$ شامل SNP ها در موقعیت های ۸۶۹ T / C (Leu/Pro) و ۹۱۵ G / C (Arg/Pro) در کدونهای ۱۰ و ۲۵ با روش PCR-ARMS تعیین شدند.

رگرسیون خطی چندگانه با در نظر گرفتن سن و قد برای تعیین ارتباط پلی مورفیسمهای ژن $TGF-\beta 1$ کدون ۱۰ و کدون ۲۵ و نتایج اسپرومتری مورد استفاده قرار گرفت. اثر پلی مورفیسم ژنتیکی بر مشکلات انسدادی ریوی محدود و با استفاده از روش رگرسیون لجستیک مورد بررسی قرار گرفت.

سن افراد SwGR بطور معنی داری بالاتر از افراد با تماس با H_2S بود. پارامترهای FVC و PEF در افراد در تماس با H_2S بطور معنی داری بیشتر از افراد شاغل در SwGR بود. به هر حال میزان (% predicted) FVC در افراد SoGR بطور معنی داری کمتر از افراد SwGR بود.

افراد با جهش در باز C در کدون ۲۵ ژن $TGF-\beta 1$ دارای FVC کمتری بودند. ($\beta = -0.14$, $p = 0.05$) افراد با ژنوتیپ تولید زیاد $TGF-\beta 1$ (یعنی codon 10 C-negative/codon 25 C-negative) دارای % FEV1 کمتری نسبت به دیگر ترکیبات دو پلی مورفیسم مورد بررسی بودند ($\beta = 0.19$, $p = 0.02$).

در کارگران گاز شیرین، جهش در باز T به C در کدون ۱۰ از ژن $TGF-\beta 1$ یک اثر محافظتی بر روی انسداد برونش داشت (OR = 0.1; CI: 0.00-0.1).

در افراد در تماس با H_2S ، ارتباط آماری معنی دار بین پلی مورفیسم کدون ۲۵ ژن $TGF-\beta 1$ و ترکیبی از پلی مورفیسمهای کدونهای ۱۰ و ۲۵ ژن $TGF-\beta 1$ و اختلال محدود کننده عملکرد ریه وجود دارد. مشکلات محدود کننده ریوی در افراد با ژنوتیپ تولید زیاد $TGF-\beta 1$ در کدون ۱۰ و در کدون های ۱۰ و ۲۵ فراوانتر رخ می دهد (ORs = 2.5 and 3 respectively).

Acknowledgment

There are many individuals who contributed to the production of this thesis through their moral and technical support, advice, or participation.

First of all, I would like to express my gratitude to the **employees in sweet and sour gas refinery plants who participated** in this study and cooperated with me. I am indebted to my supervisor and consultant **Dr. A. Mandegary** and **Dr. B. Amir-Heidari** for their patience, careful supervision, and encouragement throughout the completion of my thesis project. It has been both a privilege and a pleasure to have experienced the opportunity to be taught by two experienced scholars. I sincerely thank you for being the sort of supervisors every student needs - astute, supportive, enthusiastic, and inspiring. I would like to express my appreciation to my colleagues in the **Toxicology Research Lab** and all of the **Dep. of Toxicology & Pharmacology** staff. They all have been of great help, support, and encouragement in accomplishing the research process. Finally, I would like to thank **my Family and Friends** and especially **my Parents** for their understanding, encouragement, and support over the completion and fulfilment of my research project.

I would like to dedicate my thesis to the **employees of sweet and sour gas refinery plants, my Parents and my Sisters.**